QUELQUES CONSIDÉRATIONS

SUR LE

BISMUTH

ET LE

SOUS-AZOTATE DE BISMUTH

THÈSE

Présentée et soutenue

à l'École Supérieure de Pharmacie de Paris, le Février 1874

Pour obtenir le titre de

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PAR

Elie RENOULEAU

De Bergerac (Dordogne).

PARIS

MOQUET, IMPRIMEUR

11, RUE DES FOSSÉS SAINT-JACQUES, 11.

1874

QUELQUES CONSIDÉRATIONS

SUR LE

BISMUTH

ET LE

SOUS-AZOTATE DE BISMUTH

THÈSE

Présentée et soutenue

à l'École Supérieure de Pharmacie de Paris, le Février 1874

Pour obtenir le titre de

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PAR

Elie RENOULEAU

De Bergerac (Dordogne).



PARIS

MOQUET, IMPRIMEUR

11, RUE DES FOSSÉS SAINT-JACQUES, 11.

1874

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE
DE PARIS

M. CHATIN, Directeur.
M. BUSSY, Directeur honoraire.

ADMINISTRATEURS

MM. Chatin, Directeur.
Berthelot, Professeur titulaire.
Planchon, Professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. Caventou.

PROFESSEURS.

MM. Chatin, botanique.
Berthelot, chimie organique.
A. Milne-Edwards, zoologie.
Buignet, physique.
Chevallier, pharmacie galénique.

MM. Planchon, Histoire naturelle des médicaments.
Bouis, toxicologie.
Baudrimont, pharmacie chimique
X... chimie inorganique.

DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MEDECINE.

M. Bouchardat. | M. Gavarret.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. L. Soubeiran.
Riche.
Bourgoin.

MM. Jungfleisch.
Le Roux.
Marchand.

M. CHAPELLE, *Secrétaire.*

Nota. *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats*

PREPARATIONS

CHIMIQUES

Acide nitrique.
Alun calciné.
Solution d'arsénite de potasse.
Tartrate ferrico-potassique.
Ether acétique.

GALÉNIQUES

Sirop de capillaire.
Extrait de genièvre.
Tablettes de cachou.
Eau de Melilot.
Pommade citrine.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE

DE PHARMACIE, A MONSIEUR

DORVAULT, DIRECTEUR DE LA PHARMACIE

CENTRALE DE FRANCE.

Témoignages de respect et de reconnaissance.

AVANT-PROPOS



La pharmacie, venant en aide à la médecine, pour combattre les différentes causes de maladie, doit satisfaire à certaines conditions, si elle veut obtenir d'heureux résultats.

De toutes ces conditions, la pureté des produits pharmaceutiques, est celle qui se trouve placée au premier rang, à cause de sa haute importance.

Il est inutile, je crois, d'insister ici sur l'examen rigoureux que l'on doit faire subir à ces produits. Il me suffira de rappeler que portés au sein de l'organisme modifié par une affection quelconque, ils y produiront des effets salutaires, désastreux ou nuls, selon qu'ils seront purs ou impurs.

D'ailleurs la responsabilité du pharmacien devant la loi, et surtout sa responsabilité morale, sont les gages les plus sûrs de l'accomplissement de ce devoir.

Les expériences, ayant pour but d'établir la pureté de certaines substances, ne donnent cependant pas toujours le droit d'émettre des affirmations aussi nettes et aussi précises, qu'on le désirerait.

Tel est le motif qui m'a determiné à prendre pour sujet de ce travai le bismuth et le sous-azotate de bismuth.

Ayant voulu m'assurer à plusieurs reprises de la pureté de certains

échantillons de ce sel, j'ai été frappé par les difficultés que j'ai éprouvées à obtenir des résultats satisfaisants.

Une méthode simple et rigoureuse nous serait indispensable, car si quelques hommes travaillent en vue de perfectionner les produits (et nous leurs sommes, en cela, redevables d'une grande reconnaissance); d'autres, malheureusement ne s'attachent qu'à faire progresser les moyens de falsification.

Au moment d'entrer dans le corps pharmaceutique, je crois être utile à mes confrères en attirant leur attention sur ce point. Et si mon travail parvient à mériter l'indulgente approbation de mes juges, je considérerai comme atteint le but que je m'étais proposé.

DU BISMUTH.

HISTORIQUE.

Le bismuth était connu des anciens qui lui donnaient le nom *d'estaim* de glace, par ce qu'il est susceptible de former un amalgame avec le mercure. Mais ils en ignoraient entièrement la nature et les propriétés.

On trouve, en effet, pour la première fois, ce corps envisagé comme métal, dans un traité d'Agricola publié au commencement du XVIme siècle, en 1529.

Si l'étude du bismuth est restée jusque-là très-obscure, on doit l'attribuer à la mauvaise réputation dont il jouissait auprès des chimistes de l'époque. Les uns le regardaient comme de l'argent impur, les autres comme une variété de plomb, et lui en attribuaient toutes les propriétés vénéneuses.

C'est en 1739 seulement, que Pott fut le premier à montrer que le bismuth est un corps distinct et parfaitement caractérisé par des réactions qui lui sont propres.

Dès lors on s'en occupa plus activement. Geoffroi le jeune présenta en 1753 plusieurs mémoires à l'Académie sur l'étude de ce métal, qui depuis a pris rang parmi les agents thérapeutiques.

Davy étudia ses combinaisons avec le soufre et l'oxygène, enfin les beaux et récents travaux deM. Schneider sur les chlorures, bromures cetles iodures de bismuth, en ont complété l'histoire au point de vue chimique.

MÉTALLURGIE.

DIFFÉRENTS PROCÉDÉS SUIVIS.

Le bismuth se rencontre dans la nature sous différents états. Tantôt à l'état natif, tantôt à l'état d'oxyde ; mais le plus souvent il est combiné au soufre,au fer, au cuivre, au plomb, à l'argent, à l'antimoine, et à l'arsenic.

Tous les minerais ne contiennent pas la même proportion de bismuth. Il arrive même, que deux minerais, semblables par la nature des éléments qui les composent, diffèrent par leur richesse en métal.

Ainsi, Berzélius ayant analysé un bismuth sulfuré-telluré de Schubkau en Hongrie trouva pour cent parties.

Bismuth	58,30
Tellure	36,05
Soufre	4,32
Sélénium	des traces.

M. Damour ayant opéré sur un bismuth également sulfuré-telluré provenant du Brésil, trouva pour cent parties :

Bismuth	79,15
Tellure	15.93
Soufre	3.15
Sélénium	1,48

La connaissance exacte de la composition et de la richesse d'un minerai est chose très-importante lorsqu'il s'agit de lui faire subir un traitement métallurgique. Aussi voyons-nous ceux qui se proposent d'exploiter une mine, commencer toujours par faire l'analyse des produits qu'elle leur fournit.

Les différents procédés métallurgiques, suivis pour obtenir le bismuth, sont tous fondés sur le même principe; la facilité avec

laquelle ce métal entre en fusion, phénomène qui a lieu vers 247° environ.

On peut donc en la résumant, décrire sa métallurgie ainsi : « Le minerai est chauffé, le bismuth fond et se rend dans un vase destiné à le recueillir. On le fond une seconde fois pour le débarrasser des corps étrangers qui l'accompagnent.»

En théorie, sans doute, cette opération paraît très-simple, mais dans la pratique on ne peut s'en tenir là. Il faut, au contraire, suivre des méthodes bien plus compliquées, et pousser le traitement jusqu'à ses dernières limites, sous peine de ne pas éviter deux grands inconvénients.

Le premier serait de perdre une quantité de bismuth considérable. Le second d'obtenir un métal trop impur pour pouvoir être destiné à certains emplois, et surtout à l'usage médical.

Pour démontrer que la métallurgie du bismuth n'est pas, comme je viens de le dire, aussi simple qu'elle le paraît, je rappellerai en quelques mots, le traitement métallurgique suivi à Joachimstal. (*Berg und-Hüttenmannische Zeitung*, 1868).

Les minerais traités contiennent de 3 à 25 0/0 de bismuth — 1/2 à 7 0/0 de plomb — 1/2 à 2 1/2 0/0 de cobalt — 3/4 à 5 0/0 de nickel, puis de l'urane, de l'arsenic, du soufre, du fer, de l'aluminate de magnésie et de la silice.

Il suffit d'examiner cette composition, pour prévoir les complications du procédé qu'elle nécessite.

Les minerais sont d'abord grillés pendant 4 à 6 heures dans des fours à réverbère. Cette première partie exécutée, on les mélange à de la soude et de la ferraille, et si la nature de la gangue l'exige, on y ajoute du quartz.

On porte alors ce mélange dans des creusets de graphite, de grande dimension, situés dans un four à vent, et l'on chauffe. La matière fond ; on puise les scories à mesure qu'elles se forment (on peut les réserver pour l'extraction de l'urane), et on ajoute une nouvelle charge jusqu'à ce que le creuset soit plein de bismuth et de speiss (arséniosulfures et sulfures se formant entre les scories et le métal).

Ce résultat obtenu, on vide le contenu du creuset dans des moules coniques en fer, où il se sépare des speiss un culot de bismuth.

On prend ce culot, on le débarrasse des speiss adhérents ; mais comme il contient encore une certaine quantité de plomb, pour éliminer ce dernier corps, on emploie la méthode Patera.

Dans cette nouvelle opération, on obtient trois sortes de produits. Les premiers, désignés sous le nom de litharges vertes, ne contiennent que du plomb et sont destinés au travail de ce métal. Les secondes, ou litharges brunes, contiennent du bismuth et du plomb. Enfin les troisièmes, ou litharges noires, ne contiennent que du bismuth.

On en prend un essai, et lorsque traitées par voie sèche, elles ne donnent pas de plomb, le bismuth fondu est coulé dans des vases en fonte enduits de calcaire.

Après solidification on le sépare, et avant de le livrer on le purifie.

On reprend alors les litharges noires exemptes de plomb ; on les fond sous une couche de sel marin avec 10 0/0 de quartz, 5 0/0 de calcaire, et le métal obtenu est traité comme après la fonte du minerai.

Les litharges brunes contenant du plomb et du bismuth sont également fondues avec de la soude, du quartz, du spath fluor, et l'on affine ensuite le bismuth plombeux, produit de cette opération.

Les speiss subissent un traitement qui a pour but de leur enlever le métal qu'ils retiennent.

Ce procédé saxon, d'après lequel on n'obtient que du bismuth encore impur, exige une longue série d'opérations pendant lesquelles une partie du bismuth doit passer dans les scories à l'état de silicate, composé très difficile, pour ne pas dire impossible, à décomposer.

Cet inconvénient, ajouté à la rareté du minerai, sont les causes de la grande valeur du bismuth, et s'opposent par là à ce qu'on l'utilise plus fréquemment dans l'industrie.

En 1869 parut un nouveau minerai provenant de la Bolivie, dans

l'Amérique du Sud. Il était composé de sulfure de bismuth, de sulfure de cuivre et de fer en assez grande quantité, et contenait en outre des traces de plomb, d'arsenic et d'antimoine. A cette époque, le prix du bismuth venait de s'élever considérablement, par suite de sa grande consommation et par l'insuffisance de production des mines exploitées jusqu'à ce jour. M. Dorvault, directeur de la Pharmacie centrale de France, fit venir de Bolivie des quantités considérables de ces minerais, et M. Valenciennes, directeur de l'usine de Saint-Denis, leur fit subir un traitement métallurgique. Il commença par en faire l'analyse et trouva leur richesse en bismuth très variable. Ayant opéré sur un échantillon moyen provenant des différents lots, il a obtenu les résultats suivants pour 100 parties:

Bismuth.	22,80 à	30,05
Fer	10,20	16,90
Cuivre	9,50	12,15
Soufre	19,50	16,90
Antimoine	5	
Plomb	de petites quantités.	
Argent		

Le minerai a été traité sous deux états: 1° Tel qu'il est à son extraction du sol; 2° séparé de sa gangue par une fusion opérée sur les lieux.

Traitement du premier. — Après l'avoir réduit en poudre, on le place dans un four à réverbère où il est grillé pendant 24 heures. Oxydé par cette première opération, il est mélangé à 3 °/₀ de charbon et à un fondant composé de chaux et de spath fluor. Le mélange est porté dans un four à fusion, dont le registre est d'abord tenu fermé pour que la flamme réductrice facilite l'action du charbon sur l'oxyde, et pour éviter toute volatilisation du métal. On chauffe ainsi pendant 2 heures, puis on ouvre le registre, on porte la température au blanc et on l'y maintient pendant 2 heures encore.

La matière fondue est coulée dans des poches en fonte garnies de calcaire ou de terre. Après refroidissement, on trouve trois couches bien distinctes, séparées par ordre de densité. La plus supérieure

contient le fer à l'état de silicate, celle au-dessous, est une matte de sulfure de cuivre et de sulfure de bismuth, enfin la troisième est un culot de bismuth métallique.

Avant d'aller plus avant dans l'examen de ce procédé, je rappellerai une remarque faite par M. Valenciennes, remarque très-intéressante au point de vue de l'extraction du bismuth destiné aux préparations pharmaceutiques. Si l'on compare la composition des minerais provenant des contrées septentrionales de l'Europe à celle des minerais provenant de la Bolivie, on s'aperçoit facilement de la différence existant entre ces deux produits.

Les premiers renferment une grande quantité de sulfure de plomb uni à du sulfure de cuivre et de bismuth, ou à du sulfure d'argent et de bismuth. Les seconds, au contraire, contiennent du sulfure de cuivre et de fer, en quantité considérable et peu de plomb. Il est facile alors d'expliquer la formation des trois couches trouvées dans la poche de fonte. Le fer et le cuivre sont parfaitement séparés du bismuth par voie sèche en donnant des sulfures, et le métal ne contient plus que de petites quantités de plomb. Il est par conséquent beaucoup plus voisin de son état de pureté, que celui obtenu par le procédé saxon cité plus haut. Nous avons vu en effet,qu'on est obligé de traiter ce dernier par une méthode très-longue pour le débarrasser du plomb. Tandis que la petite quantité de ce corps, et les traces de cuivre et de fer contenues dans le bismuth obtenu par M. Valenciennes, seront parfaitement éliminées par voie humide lorsque l'on convertira le Bismuth en sous-azotate.

Il y a donc une longue opération de moins à faire, avantage qui n'est pas à dédaigner.

Cela dit, revenons au traitement métallurgique. Les mattes se trouvant au-dessus du culot de métal contiennent encore de 8 à 10 °/₀ de bismuth. Elles sont grillées, puis fondues, et l'on obtient le même résultat que dans la première opération. Les nouvelles mattes formées contiennent de 1 à 2 °/₀ de métal, mais l'opération ne paraît pas pouvoir être poussée plus loin à cause de l'alliage de cuivre et de fer qui prendrait naissance.

Traitement du minerai fondu. — M. Valenciennes a eu recours à deux procédés pour traiter ce minerai séparé de sa gangue par fusion. La première est celle appliquée au minerai brut, avec cette seule différence qu'on ajoute au fondant un peu de sable pour remplacer le quartz de la gangue.

Dans le second, on ne calcine pas le minerai : On le mélange immédiatement à 3 % de limaille de fer, 30 % de scories vitreuses et un peu de sel de soude. On chauffe au blanc pendant 4 heures dans un four à réverbère. Quand la fusion est complète, on coule dans une poche en fonte, et l'on trouve après refroidissement un culot de bismuth, et au-dessus une matte composée de sulfure de fer et de cuivre.

Ce métal renferme moins de cuivre que celui obtenu par le premier procédé, mais le sulfure de fer fondu attaquant très-fortement la sole du fourneau, on ne peut continuer l'opération, et il est mieux d'avoir recours au premier traitement.

Tout récemment, M. Carnot, ingénieur des mines, a fait part à l'Académie des sciences, dans la séance du 19 janvier 1874, de la découverte d'un gisement de bismuth près Meymac (Corrèze). Le minerai le plus abondant est l'hydro carbonate, uni à de l'antimoine, du fer, de l'arsenic et du plomb. Le sulfure n'a été trouvé encore qu'à l'état d'échantillon.

M. Carnot ne s'est pas contenté de signaler la présence de l'oxyde de Bismuth dans le sol de la France, il a donné les moyens praitques d'en extraire le métal. Après avoir essayé le procédé de réduction directe par voie sèche, il a dû y renoncer parce que le bismuth dans ce minerai étant disséminé au milieu d'une gangue quartzeuse passe à l'état de silicate. Il propose donc le traitement suivant:

Le minerai cassé au marteau, est attaqué par l'acide chlorhydrique. Le résidu est soumis à une deuxième, puis une troisième opération semblable, d'où il sort complétement épuisé. (L'acide est mis en contact, d'abord avec les minerais les plus épuisés, et en dernier avec les minerais bruts.) Le résidu ne renferme plus de bismuth, qui s'est dissout dans l'acide, ainsi que les oxydes métalliques. On filtre cette liqueur de chlorures et on y introduit des barreaux de fer pour préci-

piter le bismuth sous forme de poudre noire. On le sépare aussitôt, avant la précipitation du sel ferreux passant à l'état de sesquioxyde, puis on le comprime dans un linge, sous forme de boudins séchés à l'étuve ; mais très-rapidement, pour éviter que le métal, dans cet état de grande division, ne s'oxyde.

La poudre sèche est introduite dans un creuset de plombagine et recouverte de charbon pilé. On chauffe pendant trois quarts d'heure sans dépasser la température du rouge pour ne pas volatiliser le bismuth. Le métal fondu est coulé dans des moules où il se prend en lingot pouvant être livré au commerce, bien qu'il retienne encore un peu de plomb, d'arsenic et de cuivre.

Le traitement métallurgique de ce nouveau minerai, comparé à ceux dont j'ai parlé au sujet des sulfures, est plus simple. Il demande en effet des opérations moins longues et moins nombreuses que le procédé saxon, et par conséquent il est plus économique.

De plus, comme il ne s'y forme pas de scories, il n'y a aucune perte de métal.

Je ne me permettrais pas d'apprécier ici l'importante découverte de M. Carnot. Ce privilége est réservé à ceux dont la parole est plus autorisée que la mienne.

Je rappellerai simplement que, pendant la dernière guerré, le bismuth avait atteint un prix qui faisait hésiter à l'employer même aux usages médicinaux. Si nous arrivons donc, à tirer le minerai de notre propre sol, et à obtenir le métal au moyen du procédé simple et économique indiqué par le savant ingénieur des mines; je crois pouvoir dire que la pharmacie et l'industrie françaises lui seront redevables d'une très-grande reconnaissance.

PURIFICATION DU BISMUTH.

Quel que soit le traitement métallurgique au moyen duquel on a obtenu le bismuth, lorsque ce corps doit servir à la préparation du sous azotate, on ne saurait trop le purifier et le débarrasser de certains éléments qui l'accompagnent. Parmi ces derniers, ceux que l'on rencontre le plus ordinairement sont l'antimoine, le soufre, l'arsenic, le zinc, le cuivre, le fer et le plomb.

Les trois premiers peuvent être enlevés par une seule et même opération, qui consiste à chauffer le bismuth avec l'azotate de potasse ou de soude. Il se forme à la surface une scorie qui contient du sulfate, de l'antimoniate et de l'arséniate alcalin, provenant de l'action de l'azotate sur le soufre, l'arsenic et l'antimoine. On répète l'expérience, en ayant soin de séparer les scories chaque fois.

Ce procédé est le plus simple, le plus expéditif et celui qui donne les meilleurs résultats. Ces raisons justifient donc l'usage habituel que l'on en fait

On peut encore, comme dans la purification de l'antimoine, séparer l'arsenic du bismuth, en fondant ce dernier pendant une heure environ avec 5 0/0 de zinc, et mettant du charbon à la surface du bain de métal pour éviter l'oxydation du zinc.

Celui-ci s'empare de l'arsenic, et en reprenant par l'acide chlorhydrique étendu, la partie insoluble ne renferme plus ni zinc ni arsenic.

Cette méthode n'est bonne que pour enlever l'arsenic seul, et par cela elle est inférieure à l première, qui nous débarrasse également de l'antimoine et du soufre.

Il a été publié récemment, dans un journal allemand, une note d'après laquelle le Dr Guning prétend que le bismuth contenant de l'arsenic, s'en sépare lorsqu'après avoir attaqué ce corps par l'acide azotique, on verse la solution acide dans l'eau pour obtenir le sous-azotate.

Il se forme, nous est-il dit, de l'arséniate de bismuth qui reste en dissolution. Ce procédé me paraît assez imparfait pour être rejeté d'une manière absolue. La seule objection que je lui opposerai, m'est fournie par les paroles mêmes de son auteur. « L'arsenic se sépare en presque totalité.....» Je crois, en ne partageant pas l'opinion du D G uning, que lorsqu'il s'agit de débarrasser le bismuth d'un corps aussi dangereux que l'arsenic, une méthode ne procédant que par à peu près, n'est pas suffisante.

Quant au fer, au cuivre et au plomb, amenés à l'état de combinaisons solubles par l'action de l'acide azotique, qui dissoudra plus tard le bismuth dans la préparation du sous-azotate, ils resteront en dissolution dans la liqueur où se formera le précipité de ce sel.

Après avoir fait subir ces purifications au bismuth, il donnera un produit qui pourra être administré à haute dose, sans que l'on ait à redouter aucun accident.

DU SOUS-AZOTATE DE BISMUTH

De tous les composés du bismuth, celui qui offre le plus d'intérêt au point de vue pharmaceutique est, sans contredit, le sous-azotate.

Avant d'avoir été utilisé comme agent thérapeutique, il fut employé par les dames, qui en faisaient usage pour se blanchir la peau, d'où son nom blanc de fard. Mais il fallut bientôt y renoncer, et le motif en est bien facile à comprendre. Les exhalaisons sulfurées dont l'air des lieux de réunion est généralement saturé, forment très-promptement avec le sel de bismuth un sulfure noir. Cette réaction chimique n'était pas de nature, en effet, à mettre ce cosmétique en faveur auprès des personnes qui espéraient trouver en lui un puissant auxiliaire à leur parure et à leur coquetterie.

Il est question pour la première fois, en 1739, du sous-azotate de bismuth comme agent thérapeutique, mais il ne fut reconnu comme médicament réellement actif qu'en 1747, lorsque Odier de Genève l'eut employé avec succès dans plusieurs affections. Quelques années plus tard, il fut complètement déconsidéré et rejeté pour des motifs qui sont donnés plus loin. Il resta ainsi abandonné jusqu'au moment où les docteurs Monneret et Trousseau lui ont fait prendre de nouveau le rang qu'il devait occuper en matière médicale.

C'est entre leurs mains que le sel de bismuth a rendu les plus nombreux et les plus grands services, et c'est grâce à eux que son usage est devenu aujourd'hui à peu près universel.

A notre époque, où l'empirisme a fait place au raisonnement et où l'art de guérir, grâce à la médecine expérimentale, a passé à l'état de science, on a cherché à connaître les effets physiologiques du sous-azotate de bismuth.

Administré à très-haute dose, il n'a pas été possible d'observer de modifications produites par cet agent, soit dans la température, soit dans les fonctions nerveuses, soit dans les mouvements du cœur.

Le docteur Monneret porta la dose à soixante grammes par jour, sans que les malades aient jamais été incommodés.

L'expérimentation nous prouve donc, par ces faits, que les effets physiologiques de ce médicament sont inappréciables.

Nous voyons cependant Geoffroi, en 1741, et Pott, en 1793, le rejeter par suite d'accidents graves qu'il avait occasionnés.

Lussanna ayant également observé des troubles qui se manifestèrent après l'ingestion de ce médicament, les décrit en ces termes :

« La face prend un aspect plombé, les yeux perdent leur éclat, s'entourent d'un cercle livide; la respiration devient fétide ; les gencives se gonflent, deviennent fongueuses et fournissent une sanie sanguinolente. »

De pareils phénomènes devaient assurément effrayer ceux qui les observaient; mais n'ont-ils pas mis une trop grande précipitation à

attribuer au bismuth des propriétés qui lui sont étrangères? Etaient-ils parfaitement sûrs de la pureté chimique du produit administré? Et, comme l'ont supposé depuis, des hommes d'une grande valeur, n'y avait-il pas eu substitution ou erreur?

Les symptômes que je viens de rapporter offrent évidemment quelques ressemblances avec ceux de l'empoisonnement par le plomb et l'arsenic; et si le sel dont parle Lussanna avait été analysé, la présence de ces principes toxiques y aurait été probablement signalée.

L'emploi d'un magistère de bismuth plombeux ou arsenifère ne doit pas nous étonner, surtout à cette époque, où de nombreux perfectionnements apportés depuis dans l'art d'obtenir et de purifier les produits, étaient complètement ignorés.

Son innocuité a été irrévocablement établie par les docteurs Monneret et Trousseau, qui n'ont jamais eu à regretter son emploi, et tout praticien peut en acquérir la certitude par sa propre expérience, si le bismuth dont il fait usage est dans un état de pureté satisfaisant.

Le bismuth est-il absorbé? Cette question a été longuement discutée et a donné lieu à des expériences souvent répétées avant d'avoir été résolue. Plusieurs auteurs ne regardent même pas encore l'absorption comme suffisamment démontrée pour l'admettre.

Orfila ayant fait des recherches à ce sujet, conclut d'une manière affirmative.

Girbal et Lazouski, après avoir soumis des chiens à un traitement bismuthique, les abattirent et trouvèrent du bismuth dans le foie, dans les reins et dans les poumons. L'hydrogène sulfuré leur en signala même la présence dans l'urine de ces animaux.

Bicka obtint des résultats analogues en opérant sur les viscères d'individus qui avaient pris du bismuth quelque temps avant leur mort.

Il résulte de ces expériences que le bismuth est absorbé, et qu'il passe dans les différents liquides de l'organisme. Mais il est nécessaire d'ajouter que les quantités assimilées sont peu considérables, surtout celles éliminées par les voies urinaires.

Lussanna a émis à ce sujet l'opinion suivante : le bismuth introduit dans l'estomac y rencontre des liquides acides favorisant sa dissolution; mais arrivé dans l'intestin, il se trouve en contact avec des chlorures alcalins dans lesquels il est insoluble, et dès lors l'absorption s'arrête.

J'arrive aux effets thérapeutiques, effets parfaitement constatés, mais dont la cause est encore à trouver.

Les opinions émises sur le mode d'action de ce médicament sont nombreuses et diverses. Les uns prétendent que le sel de bismuth agit après avoir été assimilé, ce qui nous conduit à lui reconnaître des propriétés très-énergiques, si nous comparons la faible quantité absorbée à la dose administrée.

Les autres le considèrent comme une poudre inerte ayant un effet simplement mécanique, et produisant à l'intérieur une sorte de magma ou de mortier qui tapisserait les muqueuses.

Monneret lui attribuait une action spéciale qu'il désignait sous le nom de *colique*.

Enfin les Drs Trousseau et Pidoux lui reconnaissent une action sédative.

Toutes ces explications ne sont guère que des hypothèses, et il est difficile de les accepter comme satisfaisantes.

S'il ne nous est plus permis, en effet, de conserver de doutes sur l'action curative du bismuth, nous sommes obligés de reconnaître, que la manière dont il agit nous échappe encore entièrement. Pour nous la faire saisir, l'observation expérimentale ne peut se dispenser de la connaissance des effets physiologiques, et ces derniers, nous l'avons déjà vu, sont inappréciables.

Les données positives pour la résolution de ce problème nous faisant défaut, il est plus sage, je crois, de se borner à constater l'action curative du sous nitrate de bismuth et d'en tirer parti toutes les fois que l'occasion s'en présentera.

Il serait trop long de rapporter ici les cas si nombreux de gastralgie et de dyssenterie dont on a eu raison avec le secours de cet agent thérapeutique. Je me contenterai de dire, que les heureux résultats

obtenus tous les jours dans ses applications intérieures et extérieures sont ses meilleurs titres de recommandation.

Il me reste, avant de terminer ce chapitre, à parler de la préparation du sous-azotate. Je ne m'étendrai pas longuement sur cette opération qui est des plus simples et des plus faciles.

Le pharmacien n'a pas à faire choix du procédé à suivre pour obtenir ce médicament. Il doit se conformer de la manière la plus rigoureuse à celui donné par le Codex, afin de pouvoir trouver un produit de composition constante dans les différentes officines.

Le sel de bismuth employé en pharmacie, et qui a pour formule $BiO^3, AzO^5 + Aq$, n'est pas le seul sous-azotate qui puisse se présenter. Soumis à l'action prolongée de la chaleur ou de l'eau, il fournira une série de composés de plus en plus basiques et dont la formule s'éloignera de plus en plus de celle du composé primitif.

On conçoit dès lors, la nécessité de le préparer toujours et partout de la même manière, pour pouvoir obtenir des effets identiques avec des produits de plusieurs opérations.

Une chose dont nous devons être sûr avant tout, c'est la pureté du métal et de l'acide employés à cette préparation. J'ai déjà parlé d'une manière suffisante, je crois, des accidents désastreux que pourrait causer leur impureté.

DES IMPURETÉS ET DE LA FALSIFICATION DU SOUS AZOTATE DE BISMUTH.

EXAMEN DES PROCÉDÉS SUIVIS POUR RECONNAITRE LA PRÉSENCE DU PHOSPHATE DE CHAUX DANS CE SEL.

Le sous-azotate de bismuth pris dans le commerce, n'est malheureusement pas toujours dans un état de pureté irréprochable. Les matières étrangères qu'il contient, proviennent de deux sources.

La présence des premières, que je désignerai sous le nom d'impuretés, doit être attribuée à l'emploi d'un bismuth imparfaitement purifié, et à des réactions secondaires qui ont pris naissance pendant la préparation ou le lavage du sel de bismuth. Tels sont le carbonate, l'oxychlorure de bismuth et l'arsenic.

Les autres que j'appellerai produits de falsification, y sont ajoutées avec l'intention coupable de réaliser d'importants bénéfices, en substituant à un produit très-cher, du carbonate de chaux, du carbonate de plomb, ou du phosphate de chaux, dont le prix est de beaucoup inférieur à celui du bismuth.

Le pharmacien doit donc apporter une attention toute particulière à l'examen de ce médicament.

S'il renferme du carbonate de la même base, il produira, au contact de l'acide chlorhydrique ou azotique, une légère effervescence.

L'oxychlorure sera reconnu en traitant la dissolution azotique du bismuth par l'azotate d'argent, ce qui donnera un précipité de chlorure d'argent parfaitement caractéristique. L'oxychlorure se trouve en petite proportion dans les sous-sels de bismuth même les mieux

préparés. Sa présence ne gêne nullement l'action du médicament et d'après une note (*journal de pharmacie,* 1869) on peut pousser la tolérance de ce produit dans le sous-azotate jusqu'à 5 0/0.

Pour découvrir l'arsenic, il faut employer des moyens un peu plus longs et plus compliqués, mais cela ne doit point nous arrêter; les effets d'un sel de bismuth arsenifère pouvant être des plus regrettables.

On traite la matière par une solution bouillante de soude caustique, dans le but de transformer l'arséniate de bismuth en arséniate de soude. La liqueur filtrée est séparée à siccité avec un excès d'acide sulfurique. Le résidu fourni par cette opération est essayé au moyen de l'appareil de Marsh.

M. Glénard a proposé (*Union phar.*, 1865) un moyen un peu plus simple. Il consiste à calciner dans un tube 0 gr. 50 centigr. de sous-azotate en poudre pour chasser l'excès d'acide. On ajoute alors une petite quantité d'acétate de potasse; on chauffe, et s'il y a de l'arsenic, il se dégage une odeur d'oxyde de cacodile parfaitement caractéristique.

La falsification du sel de bismuth peut, comme je l'ai déjà dit, être opérée au moyen du carbonate de chaux ou de plomb. On les reconnaîtra à l'effervescence produite par l'acide azotique et au précipité blanc que donnera dans cette liqueur l'addition de l'acide sulfurique.

Le phosphate tribasique de chaux sert le plus ordinairement à falsifier le sous-azotate de bismuth, car de tous les produits étrangers c'est celui dont la reconnaissance offre le plus de difficultés; ces deux sels, l'un de chaux, l'autre de bismuth, donnant lieu à des réactions à peu près identiques avec les mêmes réactifs.

M. Roussin et M. Lepage de Gisors ont donné chacun un procédé différent pour la recherche du phosphate de chaux.

J'ai voulu les essayer l'un et l'autre. Pour cela faire, j'ai commencé par préparer moi-même le sous-azotate de bismuth et le phosphate de chaux avec lesquels je devais opérer; et toutes les fois que j'ai ré-

pété les expériences de ces messieurs, j'ai fait tous mes efforts pour suivre exactement leur mode d'opérer.

D'après M. Roussin, on dissout dans un petit ballon 1 gramme de sous-nitrate de bismuth avec 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique et 1 gramme d'acide tartrique. Quelques instants après, surtout la chaleur aidant, la dissolution est complète. On laisse alors tomber peu à peu dans la liqueur une solution concentrée de carbonate de potasse, jusqu'à ce qu'il ne se produise plus d'effervescence. Il reste dans la liqueur un excès de réactif. Si le sous nitrate de bismuth est pur, la liqueur reste limpide, même à l'ébullition; s'il contient du phosphate de chaux, ne fût-ce que 2 et 1 0/0, il se forme un précipité blanc insoluble par l'ébullition.

MM. Forment et Renault (*Union pharmaceutique,* janvier 1873) ont fait les deux observations suivantes sur ce procédé :

1° Avec un bismuth exempt de phosphate, la liqueur obtenue reste limpide à froid, mais se trouble à l'ébullition par suite de la formation d'un précipité de bismuth ;

2° Le précipité obtenu dans l'essai d'un bismuth contenant 5, 6, 7 et 8 0/0 de phosphate, contient du carbonate de chaux.

J'ai répété ces expériences, et en opérant sur mon sel de bismuth seul, j'ai obtenu par l'ébullition un précipité blanc assez abondant.

Je me suis donc assuré ainsi de l'exactitude de la remarque de M. Renault.

J'ai essayé d'après la même méthode du bismuth mélangé à 5 et 6 0/0 de phosphate. Le précipité obtenu par l'ébullition, après addition du carbonate alcalin en excès, mis en contact avec un acide, a fait effervescence, ce qui prouve d'une manière certaine la présence d'un carbonate.

Mais aucun des réactifs employés ne nous a fait constater la présence de l'acide phosphorique. Il me paraît donc difficile, lorsqu'on opérera sur un bismuth falsifié avec un sel de chaux (non connu auparavant), de pouvoir affirmer si c'est avec un phosphate ou avec tout autre sel calcaire.

M. Renault propose, pour remédier à ces inconvénients, un nouveau procédé d'après lequel on dissout 1 gramme de sous-nitrate de bismuth dans 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique, contenant 2 grammes d'acide tartrique dissous. Puis on ajoute peu à peu et en agitant de l'ammoniaque. Si le sel de bismuth contient plus de 10 0/0 de phosphate, il se précipitera; s'il en contient moins, la liqueur restera limpide. On ajoutera alors une solution de chlorhydrate ammoniacal et de sulfate de magnésie. S'il y a 5 0/0 de phosphate, le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien se formera immédiatement, et plus tard s'il n'y en a que 1 0/0.

Si le bismuth est pur, la liqueur sera encore limpide 24 heures après.

J'ai opéré comme il vient d'être dit avec un sel de bismuth contenant 10 0/0 de phosphate, et j'ai obtenu un précipité par l'ammoniaque.

Avec un sel contenant 4, 5 0/0 de phosphate, l'ammoniaque ne m'a pas donné de précipité. J'ai ajouté, d'après le procédé, du sel ammoniacal, du sulfate de magnésie, et le phosphate ammo-magnésien a pris naissance, tantôt presque immédiatement, tantôt quelque temps après.

Mais, avec 1 et 2 0/0 de sel de chaux, j'ai éprouvé une plus grande difficulté à obtenir ce précipité de phosphate ammoniaco-magnésien, surtout avec 1 0/0.

Après avoir laissé, dans ce dernier cas, comme le conseille M. Renault, la liqueur se reposer pendant vingt-quatre heures, je n'ai pas toujours été assez heureux pour constater la formation bien nette de ce précipité.

Malgré cela, cette méthode doit être préférée à celle de M. Roussin, car elle lui est supérieure, en ce qu'elle ne fait pas croire à la présence d'une quantité assez considérable de phosphate de chaux dans un sel de bismuth qui n'en contient pas.

M. Lepage, de Gisors, a proposé une troisième manière d'opérer, ayant pour principe la transformation du phosphate tribasique de chaux en biphosphate soluble. On délaye 50 à 60 cent. de matière

dans 1 gr. d'acide sulfurique concentré étendu de 60 grammes d'eau. On laisse déposer, et après repos on sursature la liqueur filtrée par l'ammoniaque. Elle se trouble, on laisse déposer et on dissout le précipité dans suffisante quantité d'acide citrique. Cette nouvelle solution précipite par l'oxalate d'ammoniaque, si le sel de bismuth essayé contenait du phosphate de chaux.

Ce procédé m'a paru moins long et plus commode que les précédents. Les opérations qu'il nécessite sont, en effet, simples et faciles. Lorsque j'ai essayé, d'après lui, du bismuth contenant 1 ou 2 0/0 de phosphate, j'ai obtenu plus facilement le précipité d'oxalate de chaux que je n'avais obtenu, dans les mêmes conditions, le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien par le procédé de M. Renault.

La remarque faite déjà sur le procédé de M. Roussin ne peut être appliquée à celui de M. Lepage, quoique le précipité d'oxalate obtenu dans la dernière partie de l'opération ne nous signale que la présence de la chaux. Les premières réactions provoquées ont en effet pour but la transformation du phosphate en biphosphate ; il est évident, par cela seul, que l'acide du sel de chaux ne peut être que l'acide phosphorique.

Si je résume ce qui vient d'être dit, j'arrive à conclure :

1° Que le procédé de M. Roussin, étant susceptible de ne pas nous donner toujours des indications exactes, on doit suivre de préférence celui de M. Renault ou de M. Lepage.

2° Que l'emploi simultané de ces deux dernières méthodes, dans certains cas (5, 4 0/0 de phosphate) est un moyen d'obtenir des renseignements encore plus précis, le procédé de M. Lepage nous accusant plus particulièrement la présence de la chaux, et celui de M. Renault la présence de l'acide phosphorique.

Un mode d'opérer, par lequel on obtiendrait des réactions caractéristiques des deux éléments constituant le phosphate de chaux, serait évidemment plus complet.

Les expériences faites dans ce but ne m'ont pas donné jusqu'à ce jour de résultats assez satisfaisants pour pouvoir les indiquer ici.

Je ne me dissimule pas les difficultés que j'aurai à surmonter en continuant mes recherches, mais j'espère cependant pouvoir donner ce procédé plus tard.



Le Directeur

CHATIN.

Vu et permis d'imprimer

Le Vice-Recteur de l'Académie

A. MOURIER.